Aus der III. Inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses
Charlottenburg-Westend.
Dirigierender Arzt: Dr. E. R. Grawitz.

# Beitrag zur Genese der Ostitis fibrosa cystica generalisata (Recklinghausen).

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Kurt Siehlow
aus Berlin.

Tag der Promotion: 5. Oktober 1935.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

356

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Magnus.

Referent: Prof. Dr. H. Peiper.

Korreferent: Prof. Dr. Siebeck.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das von dem Straßburger Pathologen Recklinghausen als erstem beschriebene Krankheitsbild der Ostitis fibrosa ist im Laufe des letzten Jahrzehntes Gegenstand zahlreicher Arbeiten nahmhafter Wissenschaftler gewesen und ist dennoch in wesentlichen Punkten, im besonderen was die Ätiologie dieser Erkrankung und ihre Stellung zu ähnlichen Krankheitsbildern des Knochensystems anbelangt, noch keineswegs geklärt. Die verschiedenen Untersucher kamen bisher noch immer zu sehr verschiedenen Ergebnissen.

Man glaubte zwar in den letzten Jahren — wie kurze zusammenfassende Darstellungen zeigen — auf Grund pathologisch-anatomischer, klinischer und röntgenologischer Beobachtungen und zahlreicher Tierexperimente der wahren Ätiologie der Ostitis fibrosa näher gekommen zu sein und sah zum Teil sichere Zusammenhänge zwischen der Funktion der Epithelkörperchen und dem Auftreten der Erkrankung. Doch beim Studium der Literatur bemerkt man bald, daß in diesem Punkte die Meinungen noch weit auseinander gehen und daß von Sicherheit der Zusammenhänge keineswegs die Rede sein kann. Was aber als sehr wahrscheinlich von den meisten Autoren angesehen wird, ist daß Störungen in der Funktion der endokrinen Drüsen bei der Ostitis fibrosa ursächlich eine Rolle spielen. Dafür sprechen eine ganze Reihe von Beobachtungen. Fast in jeder Arbeit findet man diesen Zusammenhang erwähnt, sei es, daß er als gesichert oder daß er als wahrscheinlich bzw. möglich dargestellt wird. Derartige Fälle aber, bei denen ein Kausalzusammenhang zwischen Änderung der Ovarialfunktion und Auftreten einer lokalisierten oder generalisierten Knochenerkrankung im Sinne einer Ostitis fibrosa oder ähnlicher Knochenveränderungen beschrieben ist, sind selten, wenn man von der Osteomalacie, bei der ein Zusammenhang als erwiesen anzusehen ist, absieht. Und es hat bei Durchsicht der Literatur den Anschein, als ob man, viel zu sehr unter dem Eindruck stehend, es bestehe ein gesicherter Zusammenhang zwischen Epithelkörperchenfunktion und Ostitis fibrosa, den wenigen Beobachtungen über vorhandene Änderung der Ovarialfunktion bisher zu wenig Bedeutung beigemessen hat. Nur wenige Autoren haben bisher den Ovarien überhaupt eine Bedeutung für die Ostitis fibrosa zuerkannt. Wie wenig darüber bekannt ist und wie verschieden noch die Ansichten über die Art einer evtl. Beeinflussung der Knochen durch gestörte Ovarialfunktion sind, zeigen

zum Beispiel schon die sich in diesem Punkte widersprechenden Experimente. Ferrero und Cucco haben in einem Fall von Ostitis fibrosa Ovarialsubstanz implantiert, angeblich mit eklatantem Erfolg. Dagegen empfiehlt Lachmund, neben den Epithelkörperchen auch die Ovarien zu entfernen.

Sehr wesentlich im Ostitis-fibrosa-Problem ist auch die Frage, ob die Ostitis fibrosa ein selbständiges Krankheitsbild darstellt oder ob sie in Zusammenhang zu bringen oder gar identisch ist mit anderen Erkrankungen des Knochensystems und somit auch Fragen über den Verlauf, die Prognose und über die Therapie dieser Erkrankung. Ein Blick in die Literatur lehrt, daß, was die Stellung der Ostitis fibrosa zu anderen Systemerkrankungen der Knochen angeht, auch hierüber weitgehend verschiedene Auffassungen bestehen. Es soll jetzt noch nicht darauf eingegangen werden, mit welcher Begründung und in welchem Maße man heute in der Literatur eine Trennung dieser Systemerkrankung der Knochen in verschiedene selbständige, bzw. in Verwandtschaft stehende Krankheitsbilder macht, sondern zunächst nur erwähnt werden, daß es Autoren gibt, die annehmen, daß die scharfe Trennung Ostitis deformans Paget, Ostitis fibrosa Recklinghausen und Ostitis fibrosa localisata nicht zu Recht besteht, sondern eins nur ein Teil des andern bzw. alle nur verschiedene Entwicklungsformen einer Erkrankung seien. Es sei weiter nur kurz angedeutet, daß andere Autoren in der Ostitis fibrosa Recklinghausen eine selbständige Erkrankung sehen und diese scharf von der Ostitis deformans Paget trennen. Auch als eine Kombination verschiedener unspezifischer Reaktionen des Skelettsystems bedingt durch traumatisch und mechanisch funktionelle Reize wird die Ostitis fibrosa Recklinghausen angesehen. Genaueres hierüber wird an späterer Stelle noch zu berichten sein.

Aus diesen kurzen Andeutungen über die noch offenen Fragen geht schon hervor, daß, solange unsere Kenntnisse über die Ostitis fibrosa noch so unvollständige und ergänzungsbedürftige sind, die Veröffentlichung von Fällen, die geeignet erscheinen zur Klärung der oben erwähnten Fragen beizutragen oder die auf bisher wenig Beachtetes bei der Behandlung dieses Themas hinweisen, wünschenswert und notwendig ist. Michaelis, Breslau, weist auf die hohe Bedeutung hin, die klinisch beobachtete Fälle für die weitere Klärung des Ostitis-fibrosa-Problems haben, da klinisch beobachtete Fälle von Ostitis fibrosa Recklinghausen sehr wohl ein eindeutiges, einheitliches Krankheitsbild erkennen lassen, während er die Knochenpathologie als Grundlage einer systematischen Einreihung der Ostitis fibrosa Recklinghausen ablehnt. In ihr beständen bis in die letzte Zeit noch die stärksten Widersprüche. Ähnlich schreibt auch

F. Schmidt, Würzburg, in der Röntgenpraxis, 1932: „Wenn auch das pathologisch-anatomische Bild der Ostitis fibrosa weitgehend geklärt ist, so stehen doch noch eine Reihe von Fragen hinsichtlich des eigentlichen Wesens der Erkrankung und der Erkenntnis ihrer Genese und Ätiologie offen, die es gerechtfertigt erscheinen lassen, Einzelbeobachtungen der bisherigen Kasuistik anzureihen, um aus einem größeren Material Vergleiche und Schlüsse zu ziehen, die zur weiteren Erforschung notwendig sind". Es gibt in der Literatur noch eine ganze Reihe von Veröffentlichungen von Einzelfällen, die nicht eindeutig in die bisher aufgestellten Krankheitsbilder des Knochensystems einzuordnen sind. Das liegt zum Teil aber auch daran, daß zum Beispiel grundsätzliche Fragen wie die Zugehörigkeit der Leontiasis ossea und der Osteoporosis circumscripta Schüller zur Ostitis deformans Paget und ferner die Stellung dieser zur Ostitis fibrosa Recklinghausen von den verschiedenen Autoren noch ganz verschieden beantwortet werden. Im nachfolgenden soll ein klinisch eingehend durchuntersuchter Fall von generalisierter Erkrankung des Knochensystems dargestellt werden, von dem auf Grund der Beobachtung des klinischen Verlaufs eine Beeinflussung der Erkrankung durch Änderung der Ovarialfunktion augenscheinlich und der durch seinen Verlauf beachtenswert ist. Gerade was die Eierstocksfunktion im Zusammenhang mit Erkrankungen des Knochensystems anbetrifft, ist ja, abgesehen von der Osteomalacie, in der Literatur bisher nur wenig bekannt.

**Frau F. D., 25 Jahre alt.**

Die Familienanamnese enthält keine erwähnenswerten Daten.

An Kinderkrankheiten ist die Patientin angeblich nie erkrankt. Ob sie an Englischer Krankheit gelitten hat, ist nicht bekannt. Als Kind von 10 Jahren ist sie an Husten mit Fieber erkrankt. Es soll sich um einen Lungenspitzenkatarrh gehandelt haben, den die Patientin aber sehr bald überstanden hatte; schon nach wenigen Tagen fühlte sich die Patientin wieder vollkommen wohl.

Die Menarche trat mit 14 Jahren ein, die Menses waren regelmäßig alle 28 Tage und dauerten 4—5 Tage lang, dabei bestanden keine besonderen Beschwerden. Eine Fehlgeburt oder Genitalinfektion hat die Patientin nie gehabt.

Im Mai 1932, 24jährig, erster Partus. Geburt und Wochenbett verliefen regelrecht. Das Kind lebt und ist gesund. Im Winter 1931/32 während der Schwangerschaft bemerkte die Patientin zum 1. Male, daß sie schlecht laufen konnte. Sie wurde sehr leicht müde, die Beine taten ihr weh, sie hatte zeitweise stechende Schmerzen im rechten Oberschenkel, im Rücken und im ganzen linken Arm. Die Schmerzen hielten im allgemeinen 2—3 Tage lang an, um dann

für einige Tage auszusetzen. Die Gelenke waren gut beweglich, nicht schmerzhaft, nicht gerötet, nicht geschwollen. Fieber bestand nicht. Einreibungen mit Kampferspiritus brachten leichte Besserung der Beschwerden. Doch immer wieder traten die gleichen Beschwerden erneut auf und verstärkten sich in den Beinen allmählich so, daß die Patientin nur wenige Minuten laufen konnte. Auch das Müdigkeitsgefühl in den Beinen trat beim Laufen jetzt früher auf.

Im Februar 1932, als die Patientin im sechsten Monat schwanger war, rutschte sie auf der Straße aus und fiel dabei auf den Rücken. Wesentliche äußerlich erkennbare Verletzungen waren nicht aufgetreten, doch klagte sie seit dieser Zeit über Schmerzen im Hinterkopf und im Genick. Jede Bewegung des Kopfes verursachte ihr stechende Schmerzen. Diese Beschwerden hielten in wechselnder Stärke bis zur Geburt im Mai 1932 an. Nach dem komplikationslos verlaufenen Wochenbett fühlte sich die Patientin noch lange Zeit sehr matt und so schwach, daß sie sich nicht mit eigener Kraft im Bett aufrichten konnte; sie klagte über sehr heftige Schmerzen im Rükken. Infolge dieser Schwäche und Schmerzen mußte sie noch 3 Wochen im Bett liegen bleiben. Wenn sie dann still lag, war sie beschwerdefrei. Als sie wieder das Bett verließ, war das Gehen weiterhin sehr beschwerlich. Seit dieser Zeit hat sie das rechte Bein immer etwas nachgezogen. Als sie dann zu Beginn des Januar 1933 das 1. Mal wieder eine viertel Stunde lief, stolperte sie und fiel zu Boden. Seit dieser Zeit hatte die Patientin starke Schmerzen in der rechten Hüftgegend, die bis zum Knie herabzogen. Sie wurde wieder bettlägerig und vom Arzt wegen Rheumatismus behandelt. Da sie aber nun überhaupt nicht mehr laufen konnte, sich in allen Gliedern schwach fühlte und überall in Armen, Beinen und im Rücken starke Schmerzen hatte, wurde sie in diesem Zustand mangelnder Fortbewegungsmöglichkeit im Januar 1933 in der Charité aufgenommen. Bis zu diesem Zeitpunkte hatte sie seit Beginn der Schwangerschaft 5 kg an Gewicht abgenommen. Äußerliche Veränderungen an den Extremitäten hatte sie selbst nie beobachtet. Sie hatte nie Fieber. Das Allgemeinbefinden und der Appetit waren gut; der Stuhlgang regelmäßig. Beim Urinlassen bestanden keine Beschwerden.

Nach den Aufzeichnungen der I. Medizinischen Abteilung der Charité handelte es sich zu dieser Zeit um eine mittelgroße magere Patientin in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute waren gut durchblutet. Es bestanden keine Ödeme, Exantheme, keinerlei Dyspnoe oder Cyanose. Die Brustwirbelsäule zeigte eine mäßige Skoliose.

**Kopf und Hals:** Über eine abnorme Konfiguration des Kopfes sind keine Angaben gemacht.

Der linke Hinterkopf und die Gegend des Ansatzes des Nackenbandes war stark druckschmerzhaft.

Der Hals erschien etwas kurz im Verhältnis zu den sonstigen Körperproportionen. Es bestand eine schmerzhafte Schwellung von Kirschgröße im Bereich des oberen Drittels des Musculus sternocleidomastoideus.

Vergrößerte Drüsen waren nicht tastbar, eine Struma nicht nachweisbar.

Die Pupillen waren gleich weit, nicht entrundet, reagierten prompt auf Lichteinfall und Nahesehen.

Mundhöhle und Rachen waren nicht krankhaft verändert.

**Thorax:** Der Brustkorb dehnte sich beim Atmen beiderseits gut aus. Die Brustdrüsen entleerten auf Druck Milch. Es bestand eine starke Druckschmerzhaftigkeit der linken Brustseite in Höhe der 4. Rippe.

Die Lungen wiesen keinen krankhaften Befund auf.

Über Untersuchungsbefunde des Herzens fehlen die Angaben.

**Abdomen:** Der Bauch war weich und nirgends druckempfindlich. Die Leber überragte den Rippenbogen um 1 Querfinger. Die Milz konnte man 2 Querfingerbreit tasten und war von harter Konsistenz.

**Extremitäten:** Arme und Beine zeigten keine äußerlich sichtbaren krankhaften Veränderungen. Am rechten Oberschenkel, dicht unterhalb der Leistenbeuge, sowie im oberen Drittel des linken Oberarmes bestanden auf Druck starke Schmerzhaftigkeit; der ganze rechte Oberschenkel war in geringem Grade druckempfindlich. Während die Beugung im Hüftgelenk rechts nicht beeinträchtigt war, fand man die Abduktion und Adduktion stark behindert. Sonstige Angaben über mangelhafte Funktion der Extremitäten sind nicht gemacht worden.

**Zentralnervensystem:** Die Reflexe sind normal.

Während des Aufenthaltes der Patientin in der Charité nahm ihre Körpergröße von 1,56 m auf 1,53 m ab, ihr Gewicht von 40,1 kg auf 45,7 kg beständig langsam zu.

Die Urinuntersuchungen zeigten nichts Pathologisches.

Blutdruck 100/53 mm Hg.

Der Haemoglobingehalt betrug 77%.

Die Erythrocytenzahl pro cbmm 4.240.00.

Der Färbeindex 0,92.

Die Leucocytenzahl pro cbmm 7.900.

Mehrfach angefertigte Differentialblutbilder ergaben:

| | Baso. | Eos. | Myel. | Jug. | Stab. | Seg.: | Lymph. | Mono. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 10. I. 33: | — | — | — | — | 6 | 75 | 11 | 8 |
| 16. I. 33: | 1 | 2 | — | 2 | 3 | 67 | 14 | 11 |
| 17. I. 33: | 1 | 2 | — | — | 1 | 61 | 18 | 17 |
| 11. II. 33: | — | 1 | — | — | 6 | 73 | 10 | 10 |
| 15. II. 33: | 1 | 1 | — | — | 8 | 73 | 11 | 6 |

also eine Linksverschiebung und Lymphopenie mäßigen Grades bei Erhöhung der Monocytenzahl.

Am 11. II. zeigte außerdem das rote Blutbild Anisocytose und Poikilocytose, am 15. II. Polychromasie.

Die Blutkörperchensenkung nach Westergreen betrug 13/32.

Die Wassermannsche Reaktion im Blut war negativ. Bei den Untersuchungen auf den Calciumspiegel im Blut fand man am:

| | |
|---|---|
| 12. I. 33 | 12,4 mg % |
| 19. I. 33 | 11,2 mg % |
| 6. II. 33 | 10,9 mg % |

| | |
|---|---|
| Der Cholesteringehalt des Blutes betrug | 120,000 mg % |
| Der Bilirubingehalt | 0,26 mg % |
| Der Blutzuckergehalt | 77,00 mg % |

Bei einer am 19. I. 33 ausgeführten Sternumpunktion wurde Fettmark gefunden.

Die röntgenologischen Untersuchungen des Skelettes ergaben willkürlich über das ganze **Becken** verteilt in wechselnder Größe bis gut pflaumengroße cystische Aufhellungen, die sich auch auf den **Oberschenkel**kopf, auf das Trochanterengebiet beiderseits und rechts auch noch auf einen isolierten Bezirk 15 cm unterhalb des Trochanter major erstrecken. Die Cysten haben glatte, schattendichte Wandungen und sind von ebensolchen feinen Septen durchzogen, so daß ein grobwabiges Bild entsteht.

Die **Brust- und Lendenwirbelsäule** ist außerordentlich stark atrophisch strukturiert und weist zahlreiche willkürlich gelagerte cystische Aufhellungen auf, unter deren Einfluß offenbar eine fast totale keilförmige Kompression des 6. Brustwirbels stattgehabt hat; die anderen Brustwirbel haben ebenfalls teilweise stark deformierte Konturen.

Auch die **Rippenstruktur** ist an zahlreichen Stellen cystisch zerstört und zeigt im Bereich der 4. Rippe hinten rechts in der Axillarlinie eine beginnende Spontanfractur.

Die Lungenfelder sind frei.

Am **Schädeldach** markieren sich besonders im Bereich des oberen Drittels und der vorderen Stirnhöhle zahlreiche bis walnußgroße, rundliche und ovaläre Aufhellungen cystischer Art. Die Sella turcica ist unverändert.

Der Bericht aus dem Pathologischen Institut der Charité (Prof. Rössle) über den histologischen Befund der exstirpierten kirschgroßen Schwellung im Bereiche des Musculus sternocleidomastoideus ergab:

„Die übersandten Schnitte von der cystischen Neubildung der vorderen seitlichen Halspartie zeigen

1.) einen Lymphknoten mit cystischer Erweiterung der Sinus und Lymphspalten, sowie größere von Endothel bekleidete Räume mit bindegewebiger Wandung. Zwischen den größeren Hohlräumen findet sich gleichfalls hier und da lymphatisches Gewebe. Die Lymphknoten weisen zum Teil einen hochgradigen Gehalt an Eosinophilen auf, sowie eine Wucherung des Reticulums im Bereich des Sinus.

2.) läßt der dazu übersandte Lymphknotenschnitt an den meisten Stellen die Struktur des Lymphknotens deutlich erkennen. Die Sinus erscheinen hochgradig erweitert und sind mit Reticulumzellen und auffallend vielen Eosinophilen gefüllt, ferner enthalten sie gelegentlich Blut. Auch im Bereich des eigentlich lymphatischen Gewebes findet sich ein auffallender Reichtum an Eosinophilen. Daneben kommt es nicht selten zur Bildung protoplasmareicher Riesenzellen mit mehreren rundlichen, sich häufig überdeckenden oder miteinander zusammenhängenden Kernen. Gelegentlich finden sich im lymphatischen Gewebe deutlich erkennbare Keimzentren.

Diagnose des Pathologischen Institutes: Lymphangiom, stark eosinophile Lymphadenitis".

Auf Grund der beschriebenen Befunde wurde die Diagnose Ostitis fibrosa Recklinghausen gestellt. Die Patientin wurde mit Pro Ossa, Lebertran und Calcicap behandelt. Eine Kalkanlagerung in den Knochen konnte beobachtet werden. Die Patientin wurde, als sie sich selbst kräftiger fühlte, nach 10 wöchiger Behandlung entlassen. Wichtig ist noch die Tatsache, daß erst am 11. III. 33 zum 1. Male nach der Entbindung wieder Menses auftraten.

½ Jahr lang war es der Paientin nach der Entlassung leidlich gut gegangen, die Beschwerden hatten nicht an Intensität zugenommen.

Im Oktober 1933 wurde sie sodann in unserer Klinik aufgenommen, da plötzlich wieder sehr starke Schmerzen unbestimmter Art im rechten Kniegelenk und unter der Kniescheibe aufgetreten waren. Diese waren so stark, daß die Patientin mit dem Bein nicht mehr auftreten konnte; zeitweilig klagte sie auch über direkt stechende Schmerzen in der Kniekehle; es versagte ihr die Kraft in den Beinen. Äußerlich war keine Rötung, Schwellung oder sonstige Veränderungen beobachtet worden.

Die Patientin war sodann vom 3. X. 1933 bis 30. I. 1934 auf der III. Innneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Westend in klinischer Behandlung. Das Ergebnis der jetzigen Untersuchung deckte sich im wesentlichen mit den in der Charité erhobenen Befunden. Nur die Abweichungen von diesen und das für den weiteren Verlauf der Erkrankung Wichtige sei hier noch angeführt.

Die Patientin befand sich bei der Aufnahme im 2. bis 3. Monat ihrer 2. Schwangerschaft.

**Kopf und Hals** sind frei beweglich; Klopf- oder Druckschmerzhaftigkeiten sind nicht nachweisbar. An der linken Halsseite befindet sich eine 5 cm lange, schmale, reaktionslose Narbe. Es bestehen keine Schilddrüsenvergrößerung, keine Drüsenschwellungen. Eine Vergrößerung der Parathyreoidea ist auch nach heißen Halsumschlägen nicht nachweisbar.

**Thorax:** Die Atemexkursionen sind gut, die Brüste entleeren auf Druck Milch; diese Milchsekretion ist auch noch am 28. XII. 1933 feststellbar.

Lungen und Herz weisen keinen krankhaften Befund auf.

**Abdomen:** Die Leber ist nicht mehr vergrößert, der untere Pol der Milz ist deutlich zu fühlen und von etwas harter Konsistenz.

**Extremitäten:** Es sind an Armen und Beinen zunächst keine krankhaften Veränderungen sichtbar; keine Rötung oder sonstige Verfärbung der Haut, keine Deformitäten.

An den oberen Extremitäten ist bei genauem Untersuchen ein pathologischer Befund nicht zu erheben.

Das rechte Bein dagegen erscheint etwas verkürzt, sein Unterschenkel atrophisch schlaff.

| | | |
|---|---|---|
| Beinmaße: Länge: | links: 88,5 cm | rechts 87.5 cm |
| Umfang 15 cm oberhalb der Patella | links: 37 „ | rechts 37,5 „ |
| „ 15 „ unterhalb „ „ | links: 29 „ | rechts 28 „ |

Funktionen: Das linke Bein ist in allen Gelenken aktiv und passiv gut beweglich, dabei schmerzfrei.

Mit dem rechten Bein sind aktive Bewegungen wegen der Schmerzen im Knie und in der Hüfte nicht möglich. Passive Bewegungen im Kniegelenk sind gut ausführbar und schmerzfrei.

Es ist kein Knirschen fühlbar. Passive Bewegungen im Hüftgelenk sind bei Abduktion, Adduktion, Rotation, Beugung und Streckung äußerst schmerzhaft und nur unter Mitbewegung des ganzen Beckens möglich.

**Zentralnervensystem:** Pathologische Reflexe sind nicht nachweisbar.

Die Patientin ist 1,53 m groß und 48,0 kg schwer.

Die Untersuchungen des Venenblutes ergaben folgende Werte:

| | 10. X. 33: | 7. XI. 33: | 16. XII. 33: | 19. I. 34: |
|---|---|---|---|---|
| Calciumspiegel: | 10,8 mg% | 9,6 mg% | 11,2 mg% | — |
| Gesamtcholesteringeh.: | 380 mg% | 350 mg% | 290 mg% | 400 mg% |
| Cholesterinestergehalt: | 205 mg% | 190 mg% | 100 mg% | 175 mg% |

Die Untersuchung des Blutes nach Wassermann war negativ.

Die Blutkörperchensenkungszeit nach Linzenmeier betrug 1 Std. 15 Minuten, der Haemoglobingehalt 75% ( 4. X. 33)
80% (16. XII. 33)

Die Erythrocytenzählung 3 440 000 ( 4. X. 33)
3 900 000 (16. XII. 33)

Die Leucocytenzählung 4 800 ( 4. X. 33)
5 200 (16. XII. 33)

Der Färbeindex betrug 1,1 ( 4. X. 33)
1,0 (16. XII. 33)

Differentialblutbilder ergaben:

| | Baso. | Eos. | Ju. | Stab. | Segment. | Lympho. | Mono. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 4. X. 33: | — | 1 | 1 | 6 | 62 | 21 | 5 |
| 10. XI. 33: | 1 | 4 | 10 | 3 | 58 | 18 | 6 |
| 16. XII. 33: | 1 | 2 | — | 3 | 63 | 21 | 10 |

Der Blutdruck war 100/60 mm Quecksilber bei mehrfachen Messungen.

Die Urinuntersuchungen zeigten keinen krankhaften Befund.

Die Bence-Jonessche Reaktion war bei mehrfachen Prüfungen negativ, die Aschheim-Zondecksche Reaktion positiv.

Durch gynäkologische Untersuchung wurde eine Gravidität mens 3 festgestellt.

Eine rectale Untersuchung ergab nichts Pathologisches.

Der Grundumsatz war bei Bestimmung mit dem Krogh-Benedictschen Apparat + 10%.

Die Temperatur hielt sich zwischen 36,5°und 37,5°, der Puls um eine Frequenz von 80 pro Minute.

Während des fast 4monatigen Aufenthaltes in unserer Klinik war eine Gewichtszunahme von 45,9 kg auf 51,8 kg unter ständigem leichten Ansteigen zu verzeichnen.

Die röntgenologische Untersuchung des Skelettes zeigte im wesentlichen den gleichen Befund wie in der Charité. Nur ist es rechts zu einer spontanen **Schenkelhalsfractur** gekommen, aus der eine Coxavalgastellung resultiert. Auf der Aufnahme nach ca. 2 Monaten ist es anscheinend zu genügender Festigkeit der Bruchstelle gekommen. Der Prozeß im ganzen Becken zeigt sonst keinerlei Veränderungen gegenüber dem früheren Zustand, desgleichen der der Oberschenkelknochen, der Wirbelsäule und des Schädels.

Im Bereich der **Rippen** sieht man verschiedene cystische Aufhellungen, kleiner als in den Becken- und Oberschenkelknochen, jedoch von gleicher Struktur. Die 4. Rippe weist auch jetzt in der hinteren Axillarlinie rechts eine Spontanfractur auf. Die 6. Rippe ist besonders hinten, ungefähr 4 cm von der Wirbelsäule entfernt, in einer Ausdehnung von 3 cm cystisch durchsetzt, so daß hier überhaupt fast kein Knochengewebe zu finden ist. An dieser Stelle weist der Prozeß im Gegensatz zu den früheren Aufnahmen unbedingt ein Fortschreiten auf.

Der ganze Verlauf der Erkrankung stand — wie aus der Anamnese und den Befunden, die in der Charité erhoben wurden, hervorgeht — augenscheinlich in engem Zusammenhang mit der im Mai 1932 stattgehabten Geburt und der vorhergegangenen Schwangerschaft. Auch jetzt traten die Beschwerden der Patientin bei erneuter Schwangerschaft wieder vermehrt auf und zwar so stark, daß die Bewegungsmöglichkeit sehr erheblich eingeschränkt wurde. Die Röntgenbefunde zeigten sehr weitgehende Veränderungen des Knochensystems im Sinne einer generalisierten cystischen Knochenerkrankung mit einem Fortschreiten des Prozesses an den Rippen. Es mußte daher befürchtet werden, daß durch die bestehende 2. Schwangerschaft weiterhin irreparable Schäden entstehen. Deshalb wurde zunächst im Oktober 1933 eine Unterbrechung der Gravidität mit anschließender Sterilisation in die Wege geleitet. Es wurde in der Städt. Frauenklinik Charlottenburg (Prof. Schäfer) eine Sectio caesarea parva mit keilförmiger Excision der Tuben aus dem Uterus vorgenommen. Danach erholte sich die Patientin zusehends. Sie wurde ferner mit Calcan, Pro Ossa, Promonta, Faradisieren und Massage behandelt. Unter dieser Therapie besserte sich das All-

gemeinbefinden und das Körpergewicht nahm um fast 6 kg zu. 3 Wochen nach der Operation versuchte die Patientin zum 1. Male aufzustehen. Langsam lernte sie wieder laufen und konnte schließlich nach fast 4monatiger Behandlung in orthopädischem Schuhwerk an 2 Stöcken gehend das Krankenhaus verlassen. Der weitere Verlauf der Erkrankung außerhalb des Krankenhauses zeigte ebenfalls eine weitgehende Besserung sowohl in dem Befinden der Patientin als auch in der Gehfähigkeit. Die ganze Erkrankung machte bisher einen anscheinend durchaus gutartigen Eindruck, zu dem nur der Röntgenbefund in gewissem Widerspruch zu stehen schien.

Zusammenfassend ist also zu sagen, daß es sich um eine cystische generalisierte Knochenerkrankung handelte, die den Schädelknochen, einige Rippen, das gesamte Becken und teilweise auch beide Oberschenkel ergriffen hatte. Gegenüber den Röntgenaufnahmen aus dem Januar, Februar und März 1933 sah man nirgends einen Rückgang der krankhaften Veränderungen, jedoch im Bereich der 6. rechten Rippe konnte man einen Fortgang des Prozesses erkennen. Ferner war auffällig, daß die Erkrankung im Verlaufe der 1. Schwangerschaft zum 1. Male subjektive Beschwerden machte, die nach der Geburt des Kindes nachließen, und im Verlaufe der 2. Gravidität vermehrt abermals auftraten. Auf Grund des Verlaufes und der klinischen Untersuchungsbefunde wurde eine Ostitis fibrosa cystica generalisata Recklinghausen mit augenscheinlicher Beeinflussung durch die Ovarialfunktion angenommen. Über die differential-diagnostischen Erwägungen wird später zu berichten sein.

Um zu diesem Falle einer generalisierten Systemerkrankung der Knochen Stellung nehmen zu können, sei vorher kurz auf die bisherige Entwicklung der Forschungsergebnisse über die Ostitis fibrosa — auch Osteodystrophia fibrosa Recklinghausen — eingegangen. Zuerst beschrieben ist das Krankheitsbild von Recklinghausen im Jahre 1891. Recklinghausen war der Meinung, daß die Ostitis fibrosa von der Osteomalacie ihren Ausgang nimmt, und daß bei dieser auf Grund eines Reizes (Entzündung) eine Umwandlung des regelrechten Knochenmarkes in fibröses Mark eintritt, in dem sich zahlreich Riesenzellen befinden, die als Osteoclasten durch lacunaere Resorption den Knochen weitgehend zerstören. Neben diesem Abbau von Knochengewebe läuft gleichzeitig ein Anbau von reichlichem osteoiden, kalkarmen Gewebe. Dadurch kommt es zu einem vollständigen und zwar überstürzten Umbau des alten kompakten zu neuem fein porösen Knochen. Cysten und braune Tumoren, die auftreten, sitzen im fibrösen Gewebe; ihr Entstehen wurde von Recklinghausen durch Erweichung dieses Gewebes erklärt. Die braunen Tumoren, die reichlich Riesenzellen und braunes

Pigment aus Blutungen in diese Tumoren hinein enthalten, sah Recklinghausen noch als Riesenzellsarcome oder Myeloidtumoren an. Als auslösende Ursache für die Entstehung der Erkrankung nahm er einen entzündlichen Vorgang an. „Metaplastische Malacie" sollte kennzeichnen, daß neben dem Umbau des Gewebes eine Verwandtschaft zur Malacie bestand.

Vor Recklinghausen hatte Paget im Jahre 1867 eine generalisierte Knochenerkrankung ganz ähnlicher Art beschrieben — Ostitis deformans —, von der sich nach den Untersuchungen von Recklinghausen die Recklinghausensche Erkrankung nur dadurch unterschied, daß sie auch Cysten und braune Tumoren aufwies. Durch fibröse Beschaffenheit des Markes und überstürzten Umbau waren beide charakterisiert. Über diese Frage der Stellung der Ostitis fibrosa Recklinghausen (O. f. R.) zur Ostitis deformans Paget (O. d. P.) die Recklinghausen in der eben dargestellten Weise entschied, ist, wie vorausgeschickt sei, jedoch bis heute noch keine Einigung erzielt worden.

Als man später eine entzündliche Genese für die Ostitis fibrosa allgemein ablehnte, ist als bessere Bezeichnung für die Erkrankung Osteodystrophia fibrosa vorgeschlagen worden. Jedoch hat sich diese Bezeichnung bis heute noch nicht allgemein durchgesetzt. Durch die Bezeichnung Osteodystrophia fibrosa, die von Anatomen angegeben wurde, wollte man die degenerativ-reparatorischen Knochenprozesse zum Ausdruck bringen. Sie sollte Anwendung finden sowohl für die von Recklinghausen als auch für die von Paget beschriebene Erkrankung. Daß diese Bezeichnung heute nicht allgemein durchgeführt ist, hat vor allem seinen Grund darin, daß man gerade auf Grund der sehr zahlreichen Forschungen der letzen Jahre vielfach geneigt ist, die Gleichartigkeit der von Recklinghausen und Paget beschriebenen Erkrankungen abzulehnen, um zwei voneinander vollkommen getrennte generalisierte Knochenerkrankungen anzunehmen, bei denen beiden noch Unklarheiten bestehen. Man findet daher weiter die Bezeichnung Ostitis und zwar Ostitis fibrosa Recklinghausen und Ostitis deformans Paget, neben Osteodystrophia fibrosa.

Weitergeführt wurde die Erforschung der Osteodystrophia fibrosa durch die Referate Christellers, Frangenheims, Schmorls und Loosers auf dem Freiburger Pathologenkongreß 1926, wo es Christeller war, der den Begriff der Osteodystrophia fibrosa in Unterformen aufteilte. Er betonte, daß zwar histologisch bei der O. d. P. und O. f. R. das Wesentliche ein überstürzter Umbau sei, daß aber die O. d. P. durch Überwiegen des Anbaues, die O. f. R. durch Überwiegen des Abbaues gekennzeichnet sei. Gänzlich anderer Auffassung über Genese und Art der Erkran-

kung waren schon auf diesem Kongreß Pommer, Lang und der Kliniker Looser. Sie sahen in den fibrösen Veränderungen des Knochenmarkes und dem überstürzten Knochenumbau nicht ein Symptom einer Knochenerkrankung sui generis im Sinne einer O. d. P. oder O. f. R., sondern vielmehr unspezifische Reaktionsformen des Knochens auf Grund irgendwelcher Irritationen, die den Knochen treffen.

Einen weiteren Fortschritt in der Kenntnis der Dinge brachte die Arbeit Schmorls aus dem Jahre 1932. In dieser behandelt er vorzugsweise die O. d. P., nachdem er sich 1930 bereits von der anfangs eingenommenen Anschauung der grundsätzlichen Gleichartigkeit von O. d. P. und O. f. R. losgesagt hatte. Als pathologisch-anatomisch wichtigstes Merkmal für die O. d. P. bezeichnet Schmorl die im mikroskopischen Bilde sichtbaren Mosaikstrukturen, die er zwar auch bei anderen Erkrankungen der Knochen, die mit starkem Umbau einhergehen, in seltenen Fällen für möglich hält, die aber für die O. d. P. schon in den jüngsten Stadien typisch sind. Man sieht in den Schnitten durch die erkrankten Knochenbezirke kleine, von unregelmäßig verlaufenden kurzen Abbaukittlinien umgrenzte, unregelmäßige Felder, die mosaikartig aneinander liegenden Knochenstückchen entsprechen. Sie entstehen dadurch, daß An- und Abbau an einem und demselben Knochenstück dicht nebeneinander verlaufen. Ferner ist aus dieser Arbeit die Erklärung der makroskopischen Deformierung der Knochen und ihre Entstehungsweise von großer Bedeutung gerade im Gegensatz zur O. f. R. Die Verdickung der Knochen hat nach Schmorl seinen Grund vorwiegend in neugebildeten periostalen Bindegewebsknochenlagen und dadurch gebildeten osteophytären Wucherungen. Eine oft zu beobachtende Verbiegung der Knochen ist bedingt durch die Zusammensetzung aus den oben beschriebenen unregelmäßig gelagerten kleinen Stückchen (Mosaikstruktur) und der mangelhaften Verkalkung des neugebildeten osteoiden Gewebes. Je nach dem Alter des Prozesses hat man es mehr mit einer Osteoporose in jungen Krankheitsherden, in älteren mehr mit einer Sklerose zu tun, was nebeneinander am gleichen Skelett auftreten kann. Bezüglich der Lokalisation der Herde teilt Schmorl die Meinung Recklinghausens, daß mechanisch und funktionell stark beanspruchte Bezirke häufig befallen werden. Auf Alter und Geschlecht sah Schmorl an einem Material von 190 Fällen die Erkrankung so verteilt, daß Männer etwas häufiger als Frauen (6 : 4), das stimmt mit Frangenheims Befund (6 : 5) annähernd überein, befallen sind, und daß kaum je ein histologisch gesicherter Fall von O. d. P. vor dem 5. Lebensjahrzehnt beobachtet wurde. In diesem Punkte weist Michealis sehr mit Recht auf die Tatsache hin,

daß letztere Angabe eines Anatomen für das tatsächliche Auftreten der Erkrankung bezüglich des Alters des Patienten nicht absolut verwertbar ist, da eine Erkrankung wie diese mit anfangs oft jahrelangem symptomlosem Verlauf schon 10 bis 20 Jahre bestanden haben kann, ehe sie subjektiv Beschwerden gemacht und schließlich durch interkurrente Erkrankung zum Tode geführt hat. Und es liegen ja auch Veröffentlichungen aus neuerer und neuester Zeit über O. d. P. bei Jugendlichen vor. So schreibt Hummel im August 1934 in der Röntgenpraxis von einem 9 und einem 11jährigen Knaben, die an O. d. P. erkrankt sind. Weitere Mitteilungen über Frühfälle von O. d. P., d. h. Erkrankungen vor Erreichung des 30. Lebensjahres wurden nach Hummels Angaben von Ellwood, Jones, Ivimey, Moizard und Bourges, Philips, Riese, Sabijakina, Schirmer, Sonnenberg und Woytek gemacht.

Aus der Literatur geht hervor, daß die O. d. P. klinisch gekennzeichnet ist durch rheumatische Schmerzen von wechselnder Stärke, durch Verkrümmung der unteren Extremitäten, fühlbare Unebenheiten an den vorderen Tibiakanten, Verdickungen der Schädelknochen und evtl. durch Spontanfrakturen. Letztere haben die Tendenz, ausgezeichnet zu heilen, sofern nicht Sarcombildung stattgefunden hat, wobei dann Metastasierung in Lunge, Leber und Lymphdrüsen zum Tode führt. Störungen in der Gelenkfunktion gehören nicht zum typischen Bild der O. d. P. Über weitere klinische Befunde bei der O. d. P. besonders biologischer Art ist außerordentlich wenig bekannt. Lasch berichtet von 5 eingehend untersuchten Fällen, die jedoch wenig Typisches ergaben. Serumcholesterin und Serumkalk waren leicht erhöht, der Blutharnsäurespiegel etwas erniedrigt, die Blutsenkung geringgradig beschleunigt. Der Grundumsatz ergab normale Werte, die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung lag an der unteren Grenze der Norm. Snapper weist darauf hin, daß der Kalkspiegel im Blut und die Kalkausscheidung im Urin bei O. d. P. keine verwertbaren typischen Befunde zeigen. Und Kienböck schreibt, daß Epithelkörperchentumoren bisher nicht bei O. d. P. nachgewiesen wären.

Großer Wert wird stets auf die Ergebnisse der Röntgenuntersuchung zu legen sein. Auf dem Röntgenbild sind für die O. d. P. typisch Verdickungen der Extremitätenknochen, besonders der unteren (Tibien) und der Knochen des Hirnschädels, längs verlaufende Aufblätterung der Corticalis und dadurch oft streifiges Aussehen der Röhrenknochen, bei der hyperostotisch-porotischen Form neben der Verdickung geringe Schattendichte, bei der hyperostotisch-sklerotischen Form stärkere Schattendichte bis zur Metalldichte. Ist ein Wirbel durch die letztere Form der O. d. P. befallen, so ergibt sich

das Symptom des Elfenbeinwirbels. Das Röntgenbild des Schädels ähnelt mit seinen oft schattenarmen, flockigen, die äußere Schädelkontur überschreitenden Gebilden manchmal dem einer O. f. R. und ist differentialdiagnostisch dann kaum verwertbar. Von großer Bedeutung ist, daß aber auch kleine cystische Aufhellungen bei der O. d. P. beschrieben sind. Michaelis weist besonders darauf hin, daß also kleine rundliche Aufhellungen nicht ohne weiteres dazu berechtigen, eine O. f. R. anzunehmen. Diese Aufhellungen sind nach Kienböck nicht eigentliche Cysten mit einem Bau, wie er später bei genauer Charakterisierung der O. f. R. noch zu beschreiben sein wird, sondern nur Cysten vortäuschende Erweiterungen der Spongiosaräume. Der Verlauf der Erkrankung ist langsam progredient, subjektive und objektive jahrelange Remissionen wurden beobachtet.

Ganz anders geartet in pathologisch-anatomischer und klinisch-röntgenologischer Hinsicht erscheint in der Literatur die O. f. R., wenn zunächst einmal davon abgesehen wird, daß eine Reihe von Autoren, die O. d. P. und O. f. R. als etwas grundsätzlich Gleiches betrachten, worauf später an Hand einiger Fälle Meyer-Borstels noch einzugehen sein wird. Wie oben erwähnt hielt Schmorl 1932 seine frühere Auffassung von der engen Zusammengehörigkeit beider Erkrankungen nicht mehr aufrecht. Auch Pick und viele andere Pathologen geben ihm hierin Recht. Michaelis, der in seiner Arbeit aus dem Jahre 1933 eingehend die bis dahin erschienene Literatur bearbeitet, kommt auf Grund dieser und eigener Beobachtung zu einer scharfen Trennung beider Krankheitsbilder, die O. f. R. sieht er als ein in sich geschlossenes selbständiges Krankheitsbild an. Als charakteristische Kennzeichen der O. f. R. beschreibt er: Markfibrose, cystische und tumorähnliche Auftreibungen, Osteoporose und Hypostose. Das Periost ist im Gegensatz zur O. d. P. nicht beteiligt, es sei denn, daß es in seltenen Fällen im Bereiche der Cysten, Tumoren oder alter Frakturen verdickt ist. Hier sei noch sogleich die Auffassung Schmorls erwähnt, der als den Ausgangspunkt für die O. f. R. die Markfibrose betrachtet, für die O. d. P., wie er und Freund festgestellt, parostale Veränderungen. Typisch sind ferner für die O. f. R. das leichte Gewicht der Knochen und das Fehlen echter Verbiegungen, die, wie oben beschrieben, bei der O. d. P. bestehen, hier nur durch deform verheilte Frakturen evtl. vorgetäuscht sein können. Becken und Hirnschädel können durch die O. f. R. so weit umgebaut sein, daß bei weitgehender Schonung der Kontur von Struktur des Knochens nichts mehr zu erkennen ist. Das oft derb-fibröse Mark läßt das unregelmäßige weitmaschige wabige System neugebildeter minder-

wertiger Knochenbälkchen nahezu verschwinden; eine Grenze zwischen Compakta und Spongiosa ist nicht mehr zu erkennen. Im mikroskopischen Bilde ist im Bereiche des alten compakten Knochens, der oft nur noch in papierdünnen Wandungen erhalten ist, ein poröses weitmaschiges Netz erkennbar, das aber nicht mit der alten Spongiosa identisch ist. Die Knochenbälkchen sind unregelmäßig in einem zartwandigen Netz mit ungleich großen Lücken gelagert. An Stelle früherer Spongiosa findet sich eine Pseudospongiosa. Die Markhöhle ist erweitert und das Mark blutreich oder fibrös bis strangartig bindegewebig verändert. Die schmalen Knochenbälkchen sind kalkarm. Osteoid ist angelagert, zahlreiche Osteoclasten und Osteoblasten deuten auf den intensiven Umbau. Die Cysten haben eine knöcherne Wand, die innen mit endothelähnlicher Membran ausgekleidet ist. Ihr Inhalt besteht aus blutig veränderter Flüssigkeit oder aus schwammigen bzw. strafferen braunrötlichen Massen, die Riesenzellen mehr oder weniger zahlreich enthalten und nicht selten die Cystenwandung zerstören. Die braunrötlichen Tumoren können selbst auch direkt dem Knochen eingebettet sein und cystische Hohlräume enthalten. Ihre braunrötliche Farbe erhalten sie durch mehr oder minder frisches Blutpigment. Diese „braunen Tumoren" wurden von Recklinghausen und von Virchow noch als Sarkome angesehen; Lubarsch jedoch wies nach, daß sie gutartig sind. Nach Kienböck findet auch nie eine sekundäre Umwandlung dieser Tumoren in Sarkom statt. Nach ihm gibt es nur in seltenen Fällen bei der O. d. P. einmal Sarkombildung.

Durch die beschriebenen verschiedenen Faktoren setzt sich das pathologisch-anatomische Krankheitsbild der O. f. R. zusammen. Die Gesamtheit dieser Erscheinungen charakterisiert die Erkrankung, womit nicht gesagt sein soll, daß das Bild stets das gleiche wäre. Gerade das wechselnde Mengenverhältnis dieser morphologischen Erscheinungen ist typisch für die O. f. R. Osteoporose, Fibrose, Osteoid, Cysten oder braune Tumoren können jedes für sich im Vordergrunde der Kennzeichen stehen. Diese morphologischen Erscheinungen sind heute auch nicht mehr Streitobjekt, sie sind eindeutig klargelegt. Ist dieses Krankheitsbild aber eine Erkrankung sui generis oder sind die beschriebenen Merkmale nur sekundäre Veränderungen auf dem Boden einer Osteomalacie, Rachitis, primären Osteoporose, also die einheitliche Deutung der Befunde, das ist die noch unbeantwortete Frage. Eine solche Frage zu klären kann nicht Aufgabe dieser Arbeit sein. Sie soll vielmehr einen Beitrag zur Klinik dieser noch so umstrittenen Knochenerkrankung darstellen.

Sofern nicht eine Spontanfraktur überhaupt das erste Anzeichen der vorliegenden bisher symptomlos verlaufenen Knochenerkrankung ist und auf Grund dieser röntgenologisch dann noch weitere Veränderungen in Form von cystischen Auftreibungen, Tumoren oder Infractionen an den Knochen gefunden werden, wird das Anfangsstadium der O. f. R. klinisch oft durch Schmerzen neuralgischer Art in den Extremitäten, in der Beckengegend, am Brustkorb oder durch Kopfschmerzen dargestellt, deretwegen die Patienten häufig lange Zeit unter der Annahme von rheumatischen Beschwerden in ärztlicher Behandlung sind. Erst die Hartnäckigkeit der ziehenden, stechenden oder hackenden Beschwerden und evtl. hinzukommende statische Insuffizienz des Skelettes, besonders der Wirbelsäule und der unteren Extremitäten lassen dann an der ursprünglichen Diagnose zweifeln und erwecken Verdacht auf eine krankhafte Veränderung der Knochen. Hinzutretende allgemeine Schwäche, eine regelrechte Adynamie und Muskelschlaffheit sprechen im gleichen Sinne. In einigen Arbeiten über O. f. R. ist erwähnt, daß eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit der Muskulatur beobachtet sei. Was das Alter der Patienten anbetrifft, so ist zu unterscheiden eine juvenile und eine adulte Form der O. f. R. In der Kindheit bis zum 20. Lebensjahr und vom 30. bis 50. Jahr tritt die Erkrankung auf. Frauen erkranken häufiger als Männer.

Röntgenologisch fällt eine geringe Schattendichte und eine Auflockerung der Knochensubstanz bei fehlender Periostbeteiligung auf. Periostverdickungen werden, wie schon erwähnt, nur in seltenen Fällen da beobachtet, wo in Folge der cystischen Veränderung der Knochen Auftreibungen oder Infraktionen stattgefunden haben. Cysten, ein- und mehrkammerig sind häufig sichtbar, liegen central und selten einmal cortical (K i e n b ö c k). Ihre Wandungen sind oft papierdünn, stellen aber eine dichte und glatte Knochenschale dar. Nicht selten sind die Cysten von feinen und feinsten Septen durchzogen, so daß eine fein- oder grobwabige Struktur sichtbar wird. Fehlen diese Septen, so erscheint der Cysteninhalt homogen kalklos. Die Cysten sind dann auf dem Röntgenbilde von braunen Tumoren nicht zu unterscheiden. Unter Verwischung der Corticalis-Spongiosagrenze sind Schädel, Becken und sonstige platte Knochen oft nur durch feinflockige Verschattung gekennzeichnet. Sind umschriebene sklerotische Partieen in die porotischen Gebiete eingesprengt, so erschweren sie die Differentialdiagnose.

Bezüglich des Verlaufes der Erkrankung ist zu sagen, daß Fälle mit starker Progression und Malignität — letztere nicht durch Sarkombildung bedingt, sondern durch die ausgesprochen starke Stoffwechselstörung hervorgerufen — als auch über Jahre und Jahrzehnte sich hinziehende Erkrankungen ohne wesentliche Störungen

des Allgemeinbefindens zahlreich beschrieben worden sind. Teilweise Besserungen mit Hebung des Allgemeinbefindens und der Bewegungsfähigkeit, sowie Verminderung der röntgenologischen Befunde wechseln mit schubweiser Verschlechterung, die über das bisher erreichte Höchststadium hinausgeht, ab. Lange Zeit mit langsamer Progredienz verlaufende Fälle können plötzlich in kurzer Zeit lebensbedrohend werden. Häufig besteht auch ein ausgesprochenes Mißverhältnis zwischen objektiven Befunden und geklagten Beschwerden.

Es sei noch kurz auf eine Erkrankung eingegangen, die unter den Sammelbegriff Ostitis fibrosa fällt und engste Beziehungen zur O. f. R. hat. Es ist dies die Ostitis fibrosa lokalisata. Hierunter versteht man alle unilokulären Veränderungen der Knochen im Sinne einer O. f. R., also solitäre Knochencysten und solitäre braune Tumoren. Um die Stellung der O. f. loc. zur O. f. R. zu charakterisieren, sei wiedergegeben, was Michaelis hierüber sagt: „Die O. f. loc. verhält sich zur O. f. R. annähernd so, wie das einzelne Lipom zur generalisierten Limpomatose, wie die solitäre Exostose zur Exostosenkrankheit, wie der Naevus oder das Fibrom zur Neurofibromatose". Jedoch betont er an anderer Stelle, daß nur ein Teil dieser Bildungen zur O. f. R. in dem geschilderten Verhältnis steht. In einem anderen Teil ist sicher nur eine Ausdrucksform des Skelettes als Reaktion auf Schädigungen verschiedenster Art zu sehen (Trauma, Entzündung, Reiz). Er definiert die O. f. loc. per exklusionem: „Die Cysten von typischem Sitz, aus deren Inhalt kein Erreger gezüchtet werden kann, die braune Tumoren, die weder starke Zeichen der Entzündung noch des echten Tumors aufweisen, die Markfibrose, bei der keine Fraktur oder Fissur, keine Osteomyelitis vorausgegangen ist, sind bis auf weiteres per exklusionem als O. f. loc. zu bezeichnen". Als typischer Sitz ist nach Looser anzusehen: Für die solitäre Cyste die proximale Tibiametaphyse, die proximale Femurmetaphyse und die proximale Humerusmetaphyse; für die gutartige Riesenzellengeschwulst der mediale Anteil der proximalen Tibiaepiphyse, der laterale, distale Femurkondylus und die distale Radiusepiphyse. Kolodny und Looser fanden mehr als 50% aller braunen Tumoren in der Umgebung des Kniegelenks.

In diesem Zusammenhang erscheint eine Arbeit Meyer-Borstels erwähnenswert. 1929 beschrieb er im ganzen *22* Fälle von Ostitis fibrosa und zwar 13 als O. f. R., von denen 11 monostotisch, 1 polyostotisch und einer generalisiert war, und 9 als O. d. P. Unter diesen konnte er bei 3 Fällen zeigen, wie trotz mehrfacher operativer Eingriffe bei lokalisierter Ostitis fibrosa sich diese weiter entwickelte und auch andere Körperstellen erkrankten. In dem einen

Falle traten neue Erkrankungsherde im Bereich des befallenen Knochens selbst (Femur) auf, in einem anderen wurde die Erkrankung polyostotisch; im dritten Falle wurde — das ist hier von großer Bedeutung — im Laufe von 3 Jahren aus einer lokalisierten eine schwere generalisierte Erkrankung und zwar aus anfänglicher O. f. loc. eine generalisierte O. f. R., die später Erscheinungen von O. d. P. zeigte. Kienböck beschreibt einen Fall von O. f. R., bei dem stark pagetoide Veränderungen vorlagen. Diese Beobachtung des Überganges der lokalisierten Form der Ostitis fibrosa in die generalisierte steht in der Literatur nicht vereinzelt da. Meyer-Borstel veröffentlichte im Zusammenhang mit dem soeben erwähnten noch 2 Fälle, bei denen er diese Tatsache feststellen konnte. Bergmann beschrieb 1925 einen solchen und Wanke 1926. Letzterer ist allerdings nicht absolut sichergestellt. Ein Fall, der ebenfalls den Übergang der hypostotischen Recklinghausenschen Form in die hyperostotische Pagetsche Form zeigte, bei dem die Cysten im Skelett ausheilten und an den Knochen der Schädelkapsel sich typische Veränderungen einer O. d. P. ausbildeten, beschrieb Willich 1928. Diese Veröffentlichungen erscheinen deshalb für die Ostitis fibrosa von Bedeutung, da sie zumindest auf eine nahe Verwandtschaft der beschriebenen Krankheitsbilder hindeuten in Analogie zu den histologischen Befunden. Da an O. f. R. wie oben gesagt, vorwiegend jüngere Personen erkranken, an O. d. P. vorwiegend Menschen im mittleren und höheren Lebensalter und Übergänge zwischen beiden Krankheitsbildern fließend sind, hat man auch angenommen in Anlehnung an die soeben geschilderten Beobachtungen, daß O. d. P. und O. f. R. beides nur Formen einer Erkrankung sind, die durch Alter und Geschlecht der Erkrankten, Stadium der Erkrankung, Wechselspiel zwischen An- und Abbau im Knochen bedingt sind und daß evtl. die O. d. P. als Ausheilungsform der O. f. R. anzusehen ist.

Eine zweite Tatsache ist in dem Fall von Meyer-Borstel noch wichtig, nämlich, daß mit dem Auftreten der Generalisation endokrine Störungen in Form von Basedow-Struma und etwas später auch Aussetzen der monatlichen Blutungen manifest wurden und daß mit Spontanausheilung der Cysten auch die innersekretorischen Störungen schwanden. Eine pluriglandulaere Störung ist also anzunehmen.

Die Ätiologie aller dieser Erkrankungen ist bisher noch nicht restlos geklärt. Beschreibungen von O. f. R. bei gleichzeitiger Epithelkörperchenvergrößerung sind häufig in der Literatur zu finden. Vor allem diejenigen Autoren, die sich im Laufe der letzten Jahre mit der O. f. R. befaßten, sind immer wieder bestrebt gewesen,

durch die verschiedensten Versuche in die Beziehung zwischen O. f. R., Epithelkörperchen und Kalkstoffwechsel Klarheit zu bringen. Trotz aller Fortschritte in der Erforschung der O. f. R. in den letzten 10 Jahren sind aber bisher Erfolge, die eindeutig sind und restlos Klarheit schaffen, nicht zu verzeichnen. Die Glandulae parathyreoideae sind die Organe des menschlichen Körpers, die nach klinischen Beobachtungen in manchen Fällen und in Tierversuchen in kausalem Zusammenhang mit der O. f. R. zu stehen scheinen. Und zwar wird angenommen, daß diese Erkrankung durch eine Hyperfunktion dieser Gebilde erzeugt wird. Wiederholt wurden in Fällen von O. f. R. Vergrößerungen von Epithelkörperchen gefunden. Ferner ist bemerkenswert, daß die Exstirpation der vergrößerten Glandulae parathyreoideae bei vorliegender O. f. R. schon Besserung und angeblich auch Heilung dieser Knochenerkrankung zur Folge hatten und daß sich auch nach wiederholten Gaben von Parathormon — einem Epithelkörperchenextrakt — per injektionem Erscheinungen einer Ostitis fibrosa im Tierversuch entwickelten. Diese Tatsachen lassen eine ätiologische Bedeutung der Epithelkörperchen für die O. f. R. sehr wahrscheinlich sein.

Von den pathologischen Veränderungen der Nebenschilddrüsen sind es allein die geschwulstförmigen, die eine Beeinflussung der Knochen im Sinne einer der beschriebenen Erkrankungen bewirken können. Hierbei ist oft eine scharfe Abgrenzung zwischen echter Geschwulst — Adenom — und Hyperplasie nicht möglich. Doch wird die bei der Osteodystrophie vorkommende Vergrößerung der Epithelkörperchen in der Regel als Hyperplasie gedeutet und zwar sprechen die neueren Beobachtungen dafür, daß die Skeletterkrankung Folge der Hyperplasie ist, diese also ihre Ursache darstellt. Jedoch sind auch Veränderungen des Skelettes bei Vorhandensein von Adenomen der Glandulae parathyreoideae beschrieben, so von W a n k e und W i c h m a n n.

Den Einfluß der Epithelkörperchen auf den Kalkstoffwechsel stellt man sich heute so vor, daß durch eine Änderung der normalen Funktion der Epithelkörperchen, die sich anatomisch in einer Vergrößerung derselben zeigen kann, — nicht zeigen muß — eine Mobilisation des Skelettkalkes eintritt und dieser vermehrt im Blutserum nachweisbar durch Urin und Kot vermehrt ausgeschieden wird. So erklärt man auch die röntgenologisch in Erscheinung tretende Kalkverarmung der Knochen und die anatomisch sichtbare Osteoporose. Es ist aber auch darauf hingewiesen worden, daß es auch eine Kalkverarmung des Knochensystems gibt, die keine nachweisbare Vermehrung des Kalkgehaltes im Blutserum, Urin und Kot zeigt, so z. B. bei der Osteomalacie und der senilen Osteoporose (J o r e s meint, daß hier die Zustandsform des Kalkes im Blut eine

Rolle spielt) und ferner daß der Serumkalkspiegel erhöht sein kann, ohne daß eine Verminderung der Kalkbestandteile im Knochen nachweisbar wäre, wie z. B. bei der ankylosierenden Polyarthritis, bei der sogar Kalkanreicherung im Skelett beobachtet wird. In diesem Zusammenhang ist auch die von Schulze und Scheller beschriebene Tatsache, daß bei Einschmelzungsprozessen auf entzündlicher Basis im Knochen oder in Weichteilen eine Erhöhung des Kalkspiegels gefunden wird, zu berücksichtigen. Man ist auf Grund dieser Tatsachen und zahlreicher Experimente auf diesem Gebiete schließlich zu der Überzeugung gelangt, daß auch unabhängig von den Epithelkörperchen es zu einer Erhöhung des Kalkspiegels im Blut kommen kann und daß dann dieser Kalk nicht aus dem Skelett stammen muß.

Was nun den Zusammenhang zwischen O. f. R. und Kalkspiegel anbelangt, so sind auch hierin die Autoren zu ganz verschiedenen Ergebnissen gelangt. Wenn man auch in mehreren Fällen von O. f. R. vor der Exstirpation der Epithelkörperchen eine Erhöhung des Kalkserumspieges fand, die nach der Operation verschwunden war, so ist dieser Zusammenhang doch bei weitem nicht bei allen beschriebenen Fällen von O. f. R. vorhanden. Es ist also die Hypercalcaemie nur mit Vorsicht als pathognomonisches Zeichen für die O. f. R. anzusehen. Ihr Fehlen spricht nicht gegen die Erkrankung. Andererseits kommt Jores zu dem Schluß, daß die häufig bei O. f. R. gefundene Erhöhung des Calciumspiegels im Blut sich nicht nur bei ihr, sondern auch bei Myelomen und bei osteoclastischer Carcinose nachweisen läßt. Somit spricht ihr Vorhandensein nicht unbedingt für eine O. f. R. Snapper und Bové veröffentlichten einen Fall von O. f. R., bei dem entsprechend den obigen Angaben starke Erhöhung des Kalkspiegels im Blut und vermehrte Kalkausscheidung durch den Urin bestanden und bei dem durch die Entfernung der Epithelkörperchen eine deutliche Senkung des Kalkgehaltes im Blut und Urin eintrat. Ähnliche Befunde wurden auch von Mandel, Gold und Wanke erhoben.

Bauer exstirpierte in einem Falle 2 Epithelkörperchen und sah keine Änderung des Kalkspiegels und Borchard und Borchardt wiesen darauf hin, daß die anfänglichen Erfolge in dieser Hinsicht oft nur vorübergehende sind.

Wichtig in diesem Zusammenhang sind noch die Versuche Jaffes und seiner Schüler, die durch Parathormongaben bei Tieren Knochenveränderungen erzeugten, die einer O. f. R. sehr ähnlich sahen; sie wiesen aber auch darauf hin, daß das Fehlen einer Hypercalcaemie noch nicht beweist, daß keine Hyperfunktion der Epithelkörperchen besteht.

Zur Beeinflussung der Knochenveränderungen hatte Schlagenhaufer schon 1915 den Vorschlag gemacht, in Fällen schwerster Knochenerkrankungen bei Vorhandensein eines Epithelkörperchentumors, diesen zu entfernen. 1925 wurde diese Operation zum ersten Male von Mandl bei schwerer Ostitis fibrosa cystica generalisata ausgeführt und zwar mit dem Erfolg, daß stark erhöhte Kalkwerte im Serum sanken, das Allgemeinbefinden des Patienten sich besserte und angeblich völlige Heilung eintrat. Im Anschluß daran sind Exstirpationen von Epithelkörperchentumoren zahlreich ausgeführt worden und sehr häufig mit gutem Erfolg; röntgenologisch konnten Heilungsprozesse am Skelett nachgewiesen werden. Ritter wies jedoch 1932 darauf hin, daß zuweilen trotz Entfernung vergrößerter Epithelkörperchen der Erfolg ausbleibt.

Da häufig kein Epithelkörperchentumor auffindbar, im übrigen aber an einer O. f. R. nicht zu zweifeln ist, ging man daran, auch nicht vergrößerte, anscheinend völlig gesunde Nebenschilddrüsen zu entfernen. Auch so wurden gute Ergebnisse erzielt, wenn auch nicht immer Serumkalkspiegel, Cysten und braune Tumoren zu beeinflussen waren. Hier ist zu erwähnen, daß es oft schwer ist, den Sitz des Tumors ausfindig zu machen, der neben gesunden Epithelkörperchen bestehen kann. So ist ein Fall Ritters aus dem Jahre 1932 interessant, bei dem durch die Sektion ein 2markstückgroßer Epithelkörperchentumor im vorderen Mediastinum gefunden wurde, nachdem durch Operation zwei unveränderte Epithelkörperchen entfernt worden waren. Wie schwierig es manchmal ist, veränderte Epithelkörperchen zu finden, beschreibt auch Wichmann. Hier handelte es sich um einen intrathyreoidal gelegenes verändertes Epithelkörperchen, das sich während der Operation an der Oberfläche des linken oberen Pols der Thyreoidea nur durch eine kleine hellgelbliche Vorwölbung markierte. Die ganze Umgebung der Schilddrüse, die genau abgesucht wurde, zeigte keine Gebilde, die als Nebenschilddrüsen hätten angesprochen werden können. Aus dem verdächtigen Gebiet wurde excidiert und die histologische Untersuchung ergab Epithelkörperchengewebe. Postoperativ fiel bei der ausgedehnten O. f. R. auf, daß Schmerzen in den verschiedenen Skeletteilen schon nach 10 Tagen verschwunden waren, der Appetit sich hob, Steh- und Gehvermögen sich besserten. Der stark erhöhte Kalkspiegel im Blut sank zur Norm, die Kalkausscheidung im Urin sank und war $^1/_4$ Jahr lang nach der Operation noch unter dem regelrechten Durchschnittswert von 200 mg%. Es war nicht sicher feststellbar, ob durch die Excision das gesamte veränderte Nebenschilddrüsengewebe entfernt worden war; jedoch hat der Eingriff genügt, die Krankheit zur Besserung zu bringen.

Über eine gute röntgenologische Beeinflußbarkeit der Epithelkörperchen berichtet Hellström, Stockholm. Er sah in einem Falle von Hyperparathyreoidismus und Hyperthyreoidismus eine Besserung des Allgemeinbefindens und ausgesprochene Heilungsprozesse am Skelett nach Röntgenbestrahlung der Thyreoidea und Parathyreoidea. Der Calciumgehalt des Serums war jedoch weiter erhöht und betrug 14 mg%.

Die Literaturergebnisse zusammenfassend ist zu sagen, daß durch klinische Beobachtung und im Experiment sich gezeigt hat, daß Beziehungen zwischen endokrinen Vorgängen und Knochenveränderungen bestehen, auch daß eine Störung der Epithelkörperchenfunktion den Kalkstoffwechsel beeinflussen kann. Welcher Art aber diese Beziehungen sind, ist nur teilweise bekannt. Mehrfach sind Epithelkörperschenvergrößerungen und O. f. R. beobachtet, daß aber Epithelkörperchenvergrößerungen spezifisch für diese Erkrankung sind oder daß eine Epithelkörperchenvergrößerung die sichere primäre Ursache der O. f. R. ist, ist nicht allgemein anerkannt. So erklärte auch Biedel auf dem Orthopädenkongreß 1929, daß eine Beeinflussung des Kalkstoffwechsels durch die Epithelkörperchen zwar als sicher anzusehen sei, Grad und Art dieser Beeinflussung aber durchaus unsicher sei. Zum gleichen Ergebnis kam Bischoff bei seinen Untersuchungen im Jahre 1930.

Derartige Fälle nun, bei denen ein Kausalzusammenhang zwischen Funktionsstörung der endokrinen Drüsen, abgesehen von den Epithelkörperchen, und Auftreten von lokalisierter oder generalisierter Knochenerkrankung im Sinne einer Ostitis fibrosa oder Ostitis deformans zu bestehen scheint, sind in der Literatur seltener.

Michaelis, der, wie schon erwähnt, O. d. P. und O. f. R. scharf als zwei selbständige Krankheitsbilder trennt, kommt zu dem Ergebnis, daß die endokrine Genese der O. f. R. — für die O. d. P. erkennt er eine solche nicht an — sicher nicht ausschließlich an die Epithelkörperchen gebunden ist, und daß weitere Untersuchungen in dieser Hinsicht notwendig sind.

Van Hazel und Andrews veröffentlichten einen Fall, der als O. d. P. aufgefaßt, von ihnen auf eine pluriglandulaere Störung zurückgeführt wurde.

Hamburger und Nachlass berichteten von einer generalisierten Knochenerkrankung, die bei einer 28jährigen Frau im Anschluß an eine Gravidität auftrat und bei der sich gleichzeitig eine Struma entwickelte; diese Knochenerkrankung, als O. d. P. gedeutet, war kombiniert mit Erscheinungen einer Leontiasis ossea.

Die häufige Beobachtung des gleichzeitigen Auftretens von Osteodystrophia fibrosa und einer Struma mit und ohne Erscheinun-

gen einer Basedowschen Erkrankung veranlaßten Meyer-Borstel einen Kausalzusammenhang anzunehmen.

Einige Fälle von O. f. loc. sind von Meyer-Borstel und von Himmelmann beschrieben, bei denen Zeichen für eine Erkrankung der endokrinen Organe bestanden: Struma mit und ohne sonstige Anzeichen für eine Basedowsche Erkrankung, Dysmenorrhoen und Dystrophia adiposogenitalis.

Simons beschrieb einen Fall von O. f. R., bei dem keinerlei Veränderungen an den Epithelkörperchen vorlag, jedoch eine gewisse Adynamie — die bei O. f. R. mehrfach erwähnt wird — und deutliche Nebennierenschädigung nachweisbar war.

Looser beobachtete eine 26jährige Frau, die an O. f. R. erkrankt war und leicht kretinoide Eigenarten hatte. Sie war klein von Wuchs, anaemisch, hatte schlecht ausgebildete sekundäre Geschlechtsmerkmale und ein infantiles Becken.

Infantilismus, Verzögerung in der Epiphysenverknöcherung und schwere allgemeine Entwicklungsstörungen zeigte ein Fall von Kienböck. Fehlen und atypische Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale bei einem jungen Mann, der an O. f. R. erkrankt war, sahen Castrex, Camauer und Battro.

Der Fall eines 12jährigen Mädchens, das nach Beginn der Pubertät bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens und der Knochenveränderung zeigte, findet sich von Mokulskij in der Literatur.

Papa brachte eine vor 7 Jahren stattgehabte Entbindung mit dem Auftreten der Beschwerden bei O. f. R. in Verbindung.

Beziehungen zur Dysmenorrhoe beschrieben Meyer-Borstel, zur Menoapuse Ferrero und Cucco.

Michaelis hebt besonders hervor, daß die progredienten oft schnell zum Tode führenden Fälle von O. f. R. gerade Frauen im geschlechtsreifen Alter betreffen.

Nach den Erfahrungen von Wanke treten akute Verschlimmerungen bei der O. f. R. häufig im Zusammenhang mit Schwangerschaften auf.

Daß also evtl. Beziehungen zwischen Osteodystrophia fibrosa und Ovarien bzw. Hoden bestehen könnten, darauf ist in der Literatur einigemale hingewiesen. Im gleichen Sinne spricht die Tatsache, daß mehrfach das Krankheitsbild mit Änderungen der innersekretorischen Funktion von Eierstock und Hoden wesentlich wechselte. Zahlreich sind diese Beobachtungen bisher jedoch nicht.

Eine Änderung des Krankheitsbildes mit Änderung der Ovarialfunktion ist in unserem Falle wohl mit Sicherheit anzunehmen. Während die Patientin bis auf einen Lungenspitzenkatarrh im 10.

Lebensjahr immer ganz gesund gewesen ist, traten die ersten Beschwerden in Form von ziehenden Schmerzen in den Beinen, leichter Ermüdbarkeit, stechenden Schmerzen im Rücken, im linken Arm und im rechten Oberschenkel, die auf eine beginnende generalisierte Knochenerkrankung hinwiesen, mit der ersten Gravidität im Jahre 1932 auf und nahmen im Verlaufe derselben an Intensität zu. Nach einem Fall auf den Rücken im Februar 1932 traten Schmerzen im Hinterkopf und im Genick auf. Im Anschluß an die Entbindung im Mai 1932, einer Zeit also, wo abermals eine starke Änderung in dem Zusammenspiel der innersekretorischen Funktionen des Körpers eintrat, nahmen die Beschwerden so stark zu, daß die Patientin weiterhin bettlägerig blieb und schon bei Bewegungen im Bett Schmerzen verspürte. Mit der Einregulierung der hormonalen Verhältnisse des Körpers ließen dann langsam die Beschwerden wieder nach, so daß die Patientin gehen konnte und sich leidlich wohl befand. Sie zog nur das rechte Bein seit dieser Zeit etwas nach. Dieser Zustand hielt unverändert an, bis sie im Jahre 1933 stolperte, zu Boden fiel und seitdem starke Schmerzen in der rechten Hüftgegend auftraten. Während ihres anschließenden Aufenthaltes in der Charité ist sodann eine Störung in der Funktion der innersekretorischen Organe nicht festgestellt worden. Die bei O. f. R. mehrfach beschriebene Vergrößerung und auch Hyperfunktion der Glandula thyreoidea wurde bei der Kranken nicht gefunden. Die Epithelkörperchen waren nicht vergrößert. Der kirschgroße Tumor im Bereich des Musculus sternocleidomastoideus stellte sich histologisch nicht als Epithelkörperchentumor heraus. Die Röntgenaufnahmen des Schädels ergaben keine krankhafte Veränderung der Hypophysengegend. Von einer Störung der endokrinen Funktion der Nebennieren, des Pankreas oder sonstiger Organe ist nichts bekannt. Es war nur auffällig, daß die Erkrankung ihre ersten klinischen Erscheinungen machte, die allmählich an Intensität zunahmen, während Umwälzungen im Gleichmaß der innersekretorischen Beziehungen stattfanden, ausgehend von einer Änderung der Ovarialfunktion. Bemerkenswert ist auch, daß nach der Entbindung im Mai 1932 noch im Januar 1933 die Milchdrüsen sezernierten, und daß erst im März 1933 die ersten Menses wieder auftraten. Wenn die Patientin auch noch im Januar 1933 ihr Kind stillte, so erscheinen diese Termine doch etwas verzögert. Die Patientin fühlte sich bei der Entlassung aus der Charité, 10 Monate nach der Entbindung, kräftiger und konnte laufen. Objektiv hat man eine Kalkanlagerung in den Knochen feststellen können.

Nun ging es der Kranken bei einigen Gehbeschwerden gut bis zum September 1933. Mit Eintreten einer zweiten Gravidität traten im 3. Monat derselben ganz plötzlich erneut starke stechende

Schmerzen im rechten Kniegelenk und unter der rechten Kniescheibe auf, so daß die Patientin nicht mehr auftreten konnte; auch versagte ihr die Kraft in den Beinen. Nach Unterbrechung der Schwangerschaft, Sterilisation und Behandlung mit Calcan, Pro Ossa, Promonta, Parathormon, Faradisieren und Massage trat klinisch eine sehr deutliche Besserung in dem allgemeinen Befinden der Kranken sowie in der Funktion der Extremitäten ein. Die Patientin verließ an 2 Stöcken gehend in orthopädischem Schuhwerk das Krankenhaus. Später trat noch eine weitgehende subjektive Besserung ein.

Eine Störung in der Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion konnte auch während dieses Krankenhausaufenthaltes nicht festgestellt werden. Eine Vergrößerung der Epithelkörperchen war nicht nachweisbar. Die Schilddrüse war nicht krankhaft verändert, es bestanden keine thyreotoxischen Erscheinungen; die Prüfung des Grundumsatzes ergab einen Wert an der oberen Grenze der Norm. Eine gestörte Funktion von Pankreas, Nebennieren, Hypophyse oder röntgenologische Veränderungen in der Hypophysengegend wurden nicht gefunden.

Aus dieser Zusammenfassung geht also hervor, daß der dargestellte Fall von generalisierter Knochenerkrankung eine offensichtliche Beeinflussung durch die innersekretorische Ovarialfunktion aufwies, die sich deutlich manifestierte jedesmal, wenn die Patientin schwanger wurde, nach Geburt des ersten Kindes und nach Unterbrechung der zweiten Gravidität mit anschließender Sterilisation. Eine Bedeutung anderer endokriner Drüsen für das Auftreten und den Verlauf der Erkrankung war nicht nachweisbar.

Sowohl zu Beginn des Jahres 1933 in der Charité als auch zu Ende dieses Jahres im Krankenhaus Westend bestand eine wesentliche Abweichung von der normalen Höhe des Calciumspiegels im Blut nicht. In der Charité wurde als erster und höchster Wert 12,4 mg% festgestellt, ungefähr 4 Wochen später als letzter und niedrigster Wert 10,9 mg%; dazwischen lag der Wert von 11,2 mg% — Es fallen also die Ergebnisse dieser Untersuchung bei der Annahme eines normalen Wertes von 9,2 bis 11,3 mg% (U m b e r), abgesehen von dem ersten, alle in den Bereich der Norm. Bei uns — im 3. Monate der zweiten Gravidität und nach Unterbrechung der Schwangeschaft — schwankte die Calciummenge im Blut, alle 4—5 Wochen gemessen, in der Weise:

| | |
|---|---|
| Vor der Unterbrechung | 10,8 mg% |
| Nach der Unterbrechung | 9,6 mg% und 11,2 mg%. |

Zu dieser Zeit war also überhaupt kein pathologischer Befund bezüglich des Calciumspiegels im Blut zu erheben.

Der Cholesterin- und Cholesterinestergehalt des Blutes — nach Unterbrechung der Gravidität alle 4 Wochen bestimmt — wurde bei unseren Untersuchungen stets erhöht gefunden:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Cholesterin: | 380 mg% | 350 mg% | 290 mg% | 400 mg% |
| Cholesterinester: | 205 mg% | 190 mg% | 100 mg% | 175 mg% |

Diese Befunde können aber nicht als im Zusammenhang mit der generalisierten Knochenerkrankung angesehen werden, da die Patientin im 3. Monat gravide zu uns kam und bekannt ist, daß der Cholesterin- und Cholesterinestergehalt des Blutes während der Gravidität über die Norm von 100—200 mg% (Gesamtcholesterin) und 60 bis 120 mg% (Cholesterinester) (U m b e r) ansteigt. Dafür, daß kein Zusammenhang anzunehmen ist, spricht auch die Tatsache, daß zu Beginn des Jahres 1933, als die Knochenerkrankung röntgenologisch in der nahezu gleichen Ausdehnung bestand wie bei uns, der Gesamtcholesterinwert des Blutes regelrecht war, 120 mg%. Am 10. III. 1933, als dieser Wert bestimmt wurde, lag auch die Geburt des 1. Kindes 10 Monate zurück.

Bestimmungen des Blutzuckerspiegels und des Bilirubingehaltes im Blutserum zeigten keine Abweichungen von der Norm.

Die mehrfachen Untersuchungen auf die zellulären Bestandteile des Blutes während der beiden klinischen Beobachtungen sowie Blutdruck, Pulsfrequenz und Temperaturlage zeigten keine abnormen Werte.

Die Blutkörperchensenkungszeit war leicht erhöht.

Die Untersuchungen des Blutes nach W a s s e r m a n n waren negativ.

Die Urinuntersuchungen ergaben keinen krankhaften Befund.

Das Körpergewicht der Patientin stieg während des ersten klinischen Aufenthaltes vom 10. I. 1933 bis 18. III. 1933 um 5,6 kg., während der zweiten Krankenhausbehandlung vom 3. X. 1933 bis 30. I. 1934 um 5,9 kg. In der Zwischenzeit hatte sich das Gewicht nicht wesentlich geändert.

Die verzeichnete Abnahme der Körpergröße von 1,56 m auf 1,53 m ist durch die stattgehabte Kompression des 6. Brustwirbels zu erklären, wie die Röntgenbilder zeigten.

Bei einer am 19. I. 1933 ausgeführten Sternumpunktion wurde Fettmark gefunden.

Weitgehenden Aufschluß zur Klärung des Krankheitsbildes brachten die Ergebnisse der eingehenden Röntgenuntersuchung des Skelettes.

Röntgenologisch macht die Erkrankung durchaus den Eindruck einer O. f. R. Es sind cystische Aufhellungen bis zu Pflaumengröße

sehr zahlreich an den verschiedensten Skeletteilen, vor allem an Becken- und Oberschenkelknochen sichtbar. Sie haben äußerst dünne schattendichte Wandungen, sind im Innern homogen kalklos und durchsetzt von feinen Septen. Der Schädel und die Rippen zeigen solche Veränderungen bis zu Kirschgröße, ohne Septen und von etwas unregelmäßiger Begrenzung, die auch als Cysten zu deuten sind. Die krankhaften Gebilde in den Knochen zeigen nirgends eine Beteiligung des Periostes, liegen ausgesprochen zentral, sind im Becken und Trochanterengebiet mehrkammrig und geben dem Knochen so ein grobwabiges Aussehen. Die Veränderungen an den Rippen geben an einer Stelle einen Anhaltspunkt für ein Fortschreiten des Prozesses.

Von der O. d. P. sind die Veränderungen deutlich verschieden. Es fehlt jegliche Periostbeteiligung und Verdickung der Corticalis. Längs verlaufende Aufblätterung, sowie sklerotische Einlagerungen sind an den Knochen nicht sichtbar. Die cystischen Gebilde sind deutlich und unverkennbar.

Durch diesen Befund ist differentialdiagnostisch auch eine Osteomalacie auszuschließen, an die man auf Grund des offensichtlichen Zusammenhangs mit den Graviditäten denken könnte. Auch bestehen keinerlei Weichheit oder Verbiegungen der Knochen, im besonderen sind die Oberschenkelknochen und das Becken in ihren äußeren Konturen vollkommen regelrecht.

Gegen multiple Myelome sprechen der klinische Verlauf, der Röntgenbefund und bis zu einem gewissen Grade der negative Ausfall der Bence-Jonesschen Eiweißkörperreaktion, die allerdings, wie wir heute wissen, keine streng spezifische Reaktion für multiple Myelome darstellt.

In Anlehnung an die Veröffentlichung von Kienböck und Weworach über multiple Xanthome in den Knochen aus dem Jahre 1930 wäre entsprechend den Röntgenbefunden auch an solche zu denken (Schüller-Christiansche Erkrankung). Gegen diese Erkrankung wurden schon bei der ersten klinischen Beobachtung die Art der Schädeldefekte und die normalen Cholesterinwerte im Blut angeführt. Auch zeigte sonst die Patientin bei uns keinerlei Erscheinungen, wie sie bei einer solchen Stoffwechselstörung — Xanthomatose oder auch Lipoidgranulomatose genannt — beschrieben sind, wie z. B. Lipoidanhäufungen in der Haut, pathologische Veränderungen der Hypophysengegend, Diabetes insipidus, Fettsucht und Exophthalmus.

Gegen maligne Prozesse in den Knochen sprechen die ganze Anordnung und Struktur der Veränderungen, sowie der durchaus gutartige klinische Verlauf der Erkrankung ohne jegliche Gewichts-

abnahme. Während der klinischen Aufenthalte war sogar stets Gewichtszunahme zu verzeichnen.

Die Wassermannsche Reaktion war immer negativ, auch waren sonst keinerlei Anhaltspunkte für eine Lues vorhanden.

Leucaemische Tumoren sind durch die Ergebnisse der zahlreichen Blutuntersuchungen und der Sternumpunktion auszuschließen.

Es wird also ein Fall einer generalisierten Knochenerkrankung beschrieben, der am ehesten in das als Ostitis fibrosa cystica generalisata (Recklinghausen) im Schrifttum niedergelegte klinische Bild paßt. Es handelt sich bei einer jungen Frau um eine reine Form dieser Erkrankung ohne pagetoide Veränderungen, ohne ausgeprägte Progredienz und mit gutartigem Verlauf. Bemerkenswert ist bei diesem Falle der zweifellos vorhandene Zusammenhang zwischen Manifestwerden der Erkrankung sowie dem weiteren Verlauf und den Graviditäten. Bei beiden klinischen Beobachtungen fiel die Beeinflussung der Erkrankung durch die Schwangerschaften auf. Nach Unterbrechung der 2. Gravidität und nach Sterilisation, die, wie der therapeutische Erfolg zeigte, zu Recht vorgenommen wurde, trat eine ganz auffällige Besserung im subjektiven Befinden der Erkrankten ein. Weiterhin ist beachtenswert, daß keine Erhöhung des Calciumspiegels im Blut gefunden wurde und kein Epithelkörperchentumor nachweisbar war. Diese Tatsachen schienen bei den vielen bestehenden Unklarheiten über die O. f. R. erwähnenswert und deuten erneut darauf hin, daß manche, oft schon als sicher betrachteten Beziehungen im Krankheitsbild der O. f. R. noch einer Bestätigung bedürfen.

## Literatur.


1.) Barsony u. Schulhof: Der Elfenbeinwirbel (Röntgenstrahlen Bd. 42, 597; 1930).

2.) Bauer, W., Albright und Aub: 1 Fall von Ostitis fibrosa cystica mit nachweisbarer Hyperaktivität der Nebenschilddrüsen (Z. Org. f. Chir. 53, 364; 1931).

3.) Bergmann, E.: Von der lokalisierten zur generalisierten Ostitis fibrosa (Arch. klin. Chir. 141, 673; 1926).

4.) Biedl: Über die Beeinflussung des Knochenstoffwechsels (Zbl. f. orth. Chir., Beil. H.; 1926).

5.) Bischoff, G.: Die Wirkung des Nebenschilddrüsenhormons auf den Knochenkalkgehalt des wachsenden Tieres (Z. exper. Mediz. 68, 772; 1929).

6.) Bischoff, G.: Nebenschilddrüsenhormon und Kalkstoffwechsel. (Ther. d. Gegenwart, 71, 208; 1930).

7.) Chester, W.: Über Lipoidgranulomatose (Virch. Arch. f. pathol. Anat. Bd. 279; 1931).

8.) Christeller, E.: Ref. über d. Osteodystrophia fibrosa. Verh. dtsch. path. Gesellschaft 1926 (Zbl. f. Pathol. Bd. 37; 1926).

9.) Ferrero u. Cucco: Beitrag zum Studium der Recklinghausenschen Krankheit (Z. Org. Chir. 53, 551; 1931).

10.) Frangenheim: Die Klinik der Osteodystrophia fibrosa (Zbl. Path., Bd. 37; 1926).

11. Hamburger u. Nachlass: Leontiasis osseum als Manifestation der Ostitis deformans Paget (Z. Org. Chir. 35, 313; 1926).

12.) Hazel u. Andrews: Deformierende Ostitis (Z. Org. Chir. 40, 119; 1928).

13.) Hellström, John: Hyperparathyreoidismus und Ostitis fibrosa generalisata (Zbl. f. Chirurgie Nr. 5; 1933).

14.) Himmelmann, W.: Über endokrine Anomalien und Störungen des Kalkstoffwechsels bei Ostitis fibrosa lokalisata (Klin. Wo. Jahrgang 9, II, Nr. 27—52; 1930).

15.) Hummel: Zwei Fälle von Ostitis deformans Paget juvenilis (Röntgenpraxis, Jahrgang 6, H. 8; 1934).
dazu Kienböck u. Hummel: (Röntgenpraxis, Jahrgang 6, H. 10; 1934).

16.) Jaffe, Henry u. Bodansky: Die experimentelle Erzeugung der Ostitis fibrosa bei Hunden durch Nebenschilddrüsenextrakt (Z. Org. Chir. 53, 423; 1931).

17.) Jaffe u. Bodensky: Fibröse Knochendystrophia beim experimentellen Hyperparathyreoidismus der Meerschweinchen (Z. Org. Chir. 54, 795; 1931).

18.) Jores: Beitrag zur Differentialdiagnose des multiplen Myeloms und der Ostitis fibrosa generalisata mit bes. Berücksichtigung des Kalkstoffwechsels (Klin. Wo. Jahrgang 10; 1931).

19.) Kienböck, R. u. Weworach, L.: 1 Fall von multiplen Xanthomen in den Knochen (Röntgenpraxis, Jhrg. 4; 1932).

20.) Lachmund, A.: Behandlung der cystisch fibrösen Knochenerkrankung (Recklinghausen) Z. Org. Chir. 57, 6; 1932.

21.) Leb: Generalisierte Ostitis fibrosa cystica mit maligner Entartung und Epithelkörperchentumoren (Röntgenpraxis, Jhg. 4, 740; 1932).

22.) Looser, E.: Ostitis fibrosa deformans (Lehrbuch f. Rö.-Diagnostik von Schinz, Baensch und Friedl).

23.) Looser, E.: Cysten, Riesenzellentumoren und zentrale Fibrome der Knochen (Lehrbuch f. Röntgendiagnostik von Schinz, Baensch und Friedl).

24.) Looser, E.: Über die Cysten und braunen Tumoren der Knochen (Dtsch. Z. f. Chir. 189, 113; 1925).

25.) Looser, E.: Über Ostitis deformans Paget und mit ihr angeblich und wirklich verwandte Knochenerkrankungen (Schweizer Med. Wo., Jhg. 7, Nr. 24, 598; 1926).

26.) Looser, E.: Zur Pathogenese der Ostitis fibrosa (Zbl. Pathol. Bd. 37; 1926).

27.) Lüttge, Juvenile Osteomalacie (Klin. Wo., Jhg. 10; 1931).

28.) Mandl: Die Behandlung der lokalisierten und generalisierten Ostitis fibrosa (Wiener klin. Wo. 39, 1046; 1926).

29.) Meyer-Borstel: Über die Stellung der Recklinghausenschen zur Pagetschen Knochenerkrankung (Röntgenstrahlen Bd. 42, 493; 1930).

30.) Meyer-Borstel: Die circumscripte Osteoporose des Schädels als Frühsymptom der Pagetschen Knochenerkrankung (Röntgenstrahlen, Bd. 42, 589; 1930).

31). Meyer-Borstel: Über Osteodystrophia fibrosa I (Bruns Beiträge 148, 436; 1930).
Über Osteodystrophia fibrosa II (Bruns Beiträge 148, 510; 1930).

32.) Michaelis, L.: Ostitis deformans Paget und Ostitis fibrosa Recklinghausen (Ergebnisse d. Chir. und Orthop. Bd. 26, 381; 1933).

33.) Pick, L.: Über die sogenannte Ostitis fibrosa (Dtsch. Med. Wo., Nr. 35, 1527; 1931).

34.) Ritter, A.: Beitr. zum Bilde des myelogenen Plasmocystoms (Schweizer Med. Wo. Jhrg. 9; 1928).

35.) Ritter, A.: Zur operativen Behandlung der Ostitis fibrosa generalisata. (Zbl. f. Chirurgie Nr. 38, 1933).

36.) Schmaltz: 1 Fall von Marmorkrankheit (Klin. Wo. Jhrg. 10; 1931).

37.) Schmidt, F.: Ein Beitrag zur Osteodystrophia generalisata Recklinghausen (Röntgenpraxis Jhrg. 4; 1932).
dazu Kienböck: (Röntgenpraxis Jhrg. 4; 1932).

38.) Schmorl, G.: Über Ostitis deformans Paget (Virch. Arch. Bd. 283; 1932).

39.) Schmorl, G.: Zur Kenntnis der Ostitis fibrosa (Zbl. f. Pathol. Bd. 37; 1926).

40.) Schulze u. Scheller: Kalkgehalt im Blut und Eiter (Arch. f. Klin. Chir. 136, 763; 1925).

41.) Wanke, R.: Zur Anzeigestellung der Parathyreoidektomie (Münchener Med. Wochenschrift 1935 Nr. 17).

42.) Wichmann, F. W.: Ostitis fibrosa generalisata v. Recklinghausen u. Epithelkörperchen (Zbl. f. Chirurgie Jahrg. 1932, S. 619).

43.) Zeitlin, A.: Zur Kasuistik seltener Knochenerkrankungen (Röntgenstrahlen Bd. 37, 329, 1928).

Meinem hochverehrten Chef und Lehrer, dem dirigierenden Arzt der III. Inneren Abteilung des städt. Krankenhauses Westend, Herrn Dr. E. R. Grawitz, bin ich für die Überlassung des Materials zu dieser Arbeit und das rege Interesse, das er dieser entgegenbrachte, zu größtem Dank verpflichtet, den ich auch an dieser Stelle zum Ausdruck bringen möchte.

Herrn Prof. Siebeck sage ich ebenfalls für die freundliche Überlassung der auf der I. Medizinischen Abteilung der Charité unter Herrn Prof. His† niedergelegten Aufzeichnungen über den behandelten Fall meinen besten Dank.

Herrn Prof. Dr. H. Peiper, Berlin und Herrn Prof. Dr. Siebeck, Berlin danke ich für die Übernahme des Referates bzw. Korreferates meiner Arbeit.

## Lebenslauf.

Ich, Kurt, Max, Georg Siehlow wurde als Sohn des Lehrers Max Siehlow und dessen Ehefrau Margarete, geborenen Rehfeldt, am 4. April 1908 in Berlin geboren. Meine Schulzeit begann auf einer Volksschule in Berlin, später besuchte ich die Knaben-Mittelschule in Neuruppin, die Werner Siemens-Realschule und die Friedrichs-Werdersche Oberrealschule in Berlin, auf der ich im September 1927 die Reifeprüfung bestand. Anschließend an die Schulzeit begann ich das medizinische Studium in Berlin. Außer 2 Semestern, die ich in Innsbruck studierte, verbrachte ich meine ganze Studienzeit in Berlin, wo ich auch im März 1930 das medizinische Vorexamen und im September 1933 das medizinische Staatsexamen bestand.

Als Medizinalpraktikant war ich auf der I. Inneren Abteilung (Prof. Dr. Gutzeit), der Urologischen Abteilung (Chefarzt Dr. Heusch) des Städt. Rudolf Virchow-Krankenhauses, Berlin, und auf der III. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Westend (Chefarzt Dr. E. R. Grawitz) tätig. Am 1. Oktober 1934 erhielt ich die Approbation als Arzt. Seit dieser Zeit bin ich Hilfsarzt auf der II. Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Westend (Prof. Dr. Peiper), wo ich auch zur Zeit als solcher tätig bin.